

DEVICES AND METHODS FOR VAGUS NERVE STIMULATION**Publication number:** JP2003503119T**Publication date:** 2003-01-28**Inventor:****Applicant:****Classification:**

- International: A61B5/00; A61B5/021; A61B5/0245; A61B5/026;
A61B5/0402; A61B5/0408; A61B5/0478; A61B5/0492;
A61N1/05; A61N1/36; A61N1/362; A61B5/00;
A61B5/021; A61B5/024; A61B5/026; A61B5/0402;
A61B5/0408; A61B5/0476; A61B5/0488; A61N1/05;
A61N1/36; A61N1/362; (IPC1-7): A61B5/00; A61B5/021;
A61B5/0245; A61B5/026; A61B5/0402; A61B5/0408;
A61B5/0478; A61B5/0492; A61N1/05; A61N1/362

- European: A61N1/05N; A61N1/05S; A61N1/05T; A61N1/36

Application number: JP20010505980T 20000623

Priority number(s): US19990141202P 19990625; WO2000US17222
20000623

Also published as:

WO0100273 (A1)

WO0100273 (A1)

EP1198271 (A1)

EP1198271 (A1)

EP1198271 (A0)

more >>

Report a data error here

Abstract not available for JP2003503119T

Abstract of corresponding document: **WO0100273**

The present invention relates to apparatus and methods for electrically inducing, pharmacologically maintaining cardiac asystole. The present invention also provides cutaneous array electrodes (900) that may be used non-invasive to stimulate the vagus nerve.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(51) IntCl⁷

識別記号

F I

テームコード* (参考)

F 1 6 L 13/11

F 1 6 L 13/11

// F 1 5 C 5/00

F 1 5 C 5/00

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願平10-525364
 (86) (22) 出願日 平成9年12月4日(1997.12.4)
 (85) 翻訳文提出日 平成11年6月7日(1999.6.7)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB97/03363
 (87) 国際公開番号 WO98/25065
 (87) 国際公開日 平成10年6月11日(1998.6.11)
 (31) 優先権主張番号 9625491.7
 (32) 優先日 平成8年12月7日(1996.12.7)
 (33) 優先権主張国 イギリス (GB)
 (81) 指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), AU, CA, CN, JP, KR, RU, SG, UA, US

(71) 出願人 セントラル リサーチ ラボラトリーズ
 リミテッド
 イギリス国, ミドルセックス ユービー3
 1エイチエイチ, ヘイズ, ドウリー ロード
 (72) 発明者 コーレス, アンソニー ロバート
 イギリス国, アッシュ ジーユー12 6イ
 ージー, バウンド ファーム レーン, シ
 リングス
 (74) 代理人 弁理士 石田 敏 (外3名)

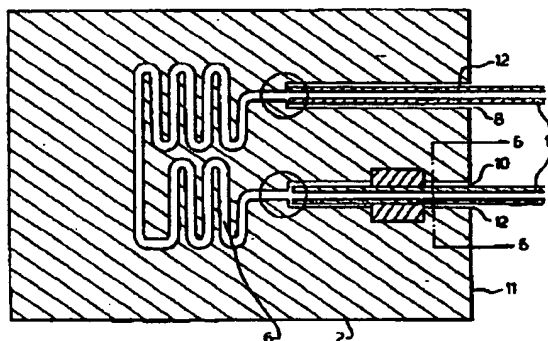
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体接続部

(57) 【要約】

微細加工構造体および毛細管などの小内径管を含んでなる装置ならびに前配管を前記構造体に接続する方法を提供する。前記微細加工構造体は、流体流動チャネル(6)が形成されていてそしてそのチャネルは前記小内径管(14)が挿入される開口(12)に接続している少なくとも一つの基板(2)を備えている。前記管を前記開口内にシールするため、シーラント材料を前記管のまわりの前記開口中に流入させた後、硬化させる。

Fig.1.



【特許請求の範囲】

1. 小内径の管と微細加工構造体の間に、該構造体の流体流動ポートとして役立つ流体接続部を製造する方法であって；

(1) 流体流動チャンネルが形成されている第一基板を少なくとも有する微細加工構造体を準備し、その第一基板または各基板が第一と第二の反対側の側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成され、そして前記少なくとも一つの基板の端面が前記流体流動チャンネルと連通する開口を有し、

(2) 毛細管などの小内径の管を準備し、次にその一端を、前記端面の前記開口に挿入し、次いで

(3) 前記管のまわりの開口内に、シーラント材料を流し込み、次に前記管を前記開口内にシールするため硬化させる、
ことからなる方法。

2. シーラント材料が放射線硬化性材料を含有してなり、そして放射線のビームが前記開口内の管の内側末端に導かれて、硬化性材料が前記開口中に導入されると、放射線のビームに到達したときに硬化する請求の範囲1に記載の方法。

3. 固体のプラグを前記管の末端に形成させてから、放射線のビームを、前記管にそって移動させて、前記開口内の残りのシーラント材料を硬化させる請求の範囲2に記載の方法。

4. 基板が透明な材料製であるので放射線のビームがその基板を通じて導かれるか、または前記管が放射線透過性材料製なので放射線が前記管を通じて硬化性材料に導かれる請求の範囲3に記載の方法。

5. シーラント材料が粘稠であり、好ましくは粘弾性または擬似塑性であり、そしてそのシーラント材料を、加圧下、前記開口に注

入し、続いて圧力を除いて硬化させる請求の範囲1に記載の方法。

6. シーラント材料を、溶融形態で前記管内に挿入し、続いて、冷却して硬化させる請求の範囲1に記載の方法。

7. シーラント材料が、流体の形態で開口中に挿入され続いて硬化されるセメントである請求の範囲1に記載の方法。

8. 第一シーラント材料を前記開口中に導入し、次いで第二シーラント材料を前記管を通じて導入して、これら2種の物質を、前記管の内側末端において混合し反応させて、前記管のまわりの前記開口内にシールを形成させる請求の範囲1に記載の方法。

9. シーラント材料を、開口内に自由に挿入できる外のり寸法を有する管の末端に、円筒形挿入体として形成させ、次いでその管を開口に挿入した後、その挿入体を溶融させて、その管を開口の内面に対してシールする請求の範囲1に記載の方法。

10. シーラント材料を、基板を通して前記開口へ流動させるため、基板に、それを通じて前記開口に連通する流路を形成する請求の範囲1~9のいずれか一つに記載の方法。

11. 前記開口に流入させるシーラント材料の量を、該開口内のシーラント材料の物理的観察によって確認する請求の範囲1~10のいずれか一つに記載の方法。

12. 十分なシーラント材料が前記開口に流入したことを確認するため、前記開口に連通する別の流路を基板内に設けて、シーラント材料が前記開口にそって流動して前記別の流路に流入するのを観察できるようにする請求の範囲11に記載の方法。

13. シーラント材料を、流体流動チャネルとの接続部まで、その流体流動チャネルを塞ぐことなしに、前記開口に流入させるため、挿入部材を、前記管を通じて流体流動チャネル中に挿入し、シーラント材料が硬化した後、前記挿入部材の棒体を前記管から取り出す

請求の範囲1~12のいずれか一つに記載の方法。

14. 毛細管を省くという改変がなされた請求の範囲13に記載の方法。

15. 小内径の管と微細加工構造体の間の流体接続部であって；前記構造体が、一つ以上の流体流動チャネルが形成されている第一基板を少なくとも有し、その第一基板または各基板が第一と第二の反対側の側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成されそして前記少なくとも一つの基板の端面に形成された開口中に挿入された小内径管を含んでなる流体入口手段を備え；前記開口が前記流体

流動チャネルと連通し、そして前記開口に前記管を挿入した後、開口内の管のまわりのその場所で硬化させたシーラント材料が開口内に入っている流体接続部。

16. 前記構造体が一つ以上の流体流動チャネルが形成されている第一基板を少なくとも有し、その第一基板または各基板が第一と第二の反対側の側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成され、一つの開口が、前記少なくとも一つの基板の端面に形成され、流体流動チャネルと連通しそして毛細管などの小内径管を受け入れる寸法を有している請求の範囲15に記載の微細加工構造体。

17. 開口が、流体流動チャネルから前記端面まで延びるまっすぐのまたはゆるやかにカーブした案内チャネルまたはくり穴で形成されている請求の範囲1～16のいずれか一つに記載の装置または方法。

【発明の詳細な説明】**流体接続部**

この発明は流体接続部に関し、詳しくは、入口の毛細管などの小内径管と微細加工流体構造体(microengineered fluidic structure)との間の流体接続部に関する。用語“小内径管”は、以後、毛細管と非毛細管を含むものとする。

化学的および生化学的な処理および分析を受ける流体の微小量を輸送するのに用いる微細加工構造体に関心が高まっている。特に、我々の同時係属出願の国際特許願公開第WO96/12541号には、第一と第二の不混和性流体間の拡散移動プロセスを実施する方法と装置であって、第一と第二の流路が、前記両流体が安定な開放界面(stable open interface)を形成できるほどの領域で互いに連通し、そして前記界面領域における前記流路は、前記界面に対し直角方向の幅が $10\sim 500\mu\text{m}$ の範囲内である方法と装置が記載されかつその特許が請求されている。前記特許願に記載されているように、その装置は一般に、シリコンシートの表面に溝をエッチングして流体の流動チャネルを製作し、次いでガラスのカバー層をシリコンシートの上に結合させることによって構築される。しかし、前記特許願は、その微細加工装置を外部へ接続する問題について、詳細には述べていない。微小流体装置の上記の用途および他の多くの用途、特に分析する場合、またはその装置内の流体を監視または制御しなければならない場合は、外部配管に対する接続部を、過大なデッドスペースまたは停滞領域を生じることなく製造することが望ましい。これを実施するには、微小流体装置のチャネルを、断面の寸法が類似している毛細管の配管に接続する必要がある。

毛細管に対する接続部を製造する方法は、特定の出願では、極めて詳しく記載されかつ極めて多様である。例えば、ガラス製毛細管の末端をプラスチック製シースで囲み、装置の入口の開口にしっかりと固定してもよい（例えば、高圧液体クロマトグラフィーの装置に対する毛細管の接続部が記載されているヨーロッパ特許願第A-0698789号参照）。しかし、可撓性シースまたは他の挿入体を圧力嵌めすることは、我々の前記同時係属特許願に記載されているような破損しやすい微細加工構造体に対しては適切でないであろう。従来の方法で、断面が円形の

毛細管へ接続するのに用いるその外の従来の接続構造体は、断面が円形で時には先細の凹みを有する構造体が必要であるが、このような構造体は、微小加工装置を一般に利用できず、一般に、寸法が微細加工構造体を構築するのに従来用いられている基板の厚みより大きい。上記仕様を目的とする微細加工構造体は、一層または一層以上の基板で製造された構造体を意味するものであり、そして各基板は一般に平面の形態で厚みは2 mm以下が好ましく、その中に流体の流動チャンネルが形成されこれらチャンネルの少なくとも一部の断面の直径は $1000\mu\text{m}$ より小さい。断面が円形でないチャンネルの直径は、厚み、または幅を意味するものである。さらに、かようなチャンネルは、寸法が $1000\mu\text{m}$ より大きい構造体内の特定の領域に延びてチャンバーなどを形成できることが分かるであろう。これらの基板は通常、シリコン、ガラス、セラミック、プラスチックまたは金属で製造される。

微細加工構造体、特に、平坦にエッチングするかまたは平坦に製造した基板を接合することによって製造した微細加工構造体に対して毛細管（外径が通常は $50\sim 1000\mu\text{m}$ で望ましくは $100\sim 300\mu\text{m}$ である）を接続するには、一般に、低応力の接合法が必要である。例えば、金属、セラミックまたはガラスを溶接するのに必要な高温

の工程は、基板のひび割れまたは層はく離などの損傷を起こすことがある。特にセラミックまたはガラスの比較的薄い（一般に $< 2\text{mm}$ ）基板の中に、ねじ止め、締め込みまたは加圧による接合部（threaded, interference, or compression joints）を形成し維持することは十分に達成されていない。したがって、シーリング材を用いて行う接合部のシーリングが通常必要である。

RestonとKolesarの論文「Silicon-Micromachined Gas Chromatography System -Part I」(Journal of Micromechanical Systems, IEEE/ASME, 1994年12月、139頁)に、シリコンウェーハの基板の表面にエッチングされた、幅が $300\mu\text{m}$ で奥行きが $10\mu\text{m}$ の螺旋流路を有するガスクロマトグラフにガス入口管を接続する方法が記載されている。ガラス板が、螺旋流路の上の基板の上面に接合され、そして前記螺旋流路と連通する、テーパ付きガス供給開口を、シリコンウェーハの下面に作製する。直径が $254\mu\text{m}$ のガス入口管の一端を、前記テーパ付き開口

に挿入し、その入口管の末端および前記開口の開放部分のまわりに接着剤を塗布して、その開口内の入口管をシールする。

毛細管が基板の平面に直角に装置に入って、流体構造体がこれら基板内に形成されているこのような構成には、いくつもの問題点と欠点がある。一つの問題点は、平坦な基板および装置に直角の毛細管接続部をもっていると、これら基板および装置を積層してコンパクトなシステムを製造することが妨げられるという問題点である。他の問題点は、基板に対して直角に毛細管を接続するため基板を通る流路を形成すると、装置の製造法が過度に複雑になり、達成できる装置の密度と収率が低下する。毛細管の寸法に整合した、ほぼ内径が均一かまたはわずかにテーパが付いたくり穴を有する基板を貫通する流路を作製することは困難である。ガラスまたはシリコン

にエッチングされた構造体の場合、このような流路を作製するのに必要な深いエッチングを行うためのマスキングとエッチング時間の要件は、基板の表面に流体チャネル構造をエッチングするのに必要な要件よりはるかに制限が多い。

このような構成の他の問題は、基板内に封入される毛細管の長さが、基板の厚みまでに限定されることと、毛細管の外壁と基板を通るくり穴によってしっかりと保持される接着剤層の長さが同様に、基板の厚みまでに限定されることである。これによって、シールが比較的、弱くかつこわれやすくなる。毛細管のまわりおよび基板の外面にさらに接着剤を塗布するとシール性を改善できるが、平坦基板面への接合が劣ることによって、その改善が制限されることが多い。また、毛細管のまわりおよび基板の外面にさらに接着剤を塗布することは、装置の容積が増大して、システムへの複数の装置の組込みが妨げられる。同様に、流路の上の基板表面に、従来の毛管接続具を接合すると、シール性が劣り、個々の装置に必要な面積が大きくなり、装置の組込みと積み重ねが妨げられる。

このような構成の他の問題は、毛細管の外壁と流路のくり穴の側面との間に、シールを良好に形成するのに十分に接着剤を送り、しかも接着剤が流体チャネルおよび毛細管に入って、詰まらしたりまたは汚すことがないようにすることが難しいことである。接着剤が毛細管作用によって流体チャネルに急速に流入するの

を防止するため、粘度が十分に高い接着剤配合物を使用することが一般に必要である。しかし、接着剤が、所望の流路領域にどのようにうまく供給されているか観察または監視し制御することは一般に困難である。

特に、ガスに用いるこのような構成のその外の問題点は、流体が、構造体内の流体チャネルの方向に垂直の方向へ、微細加工構造体中に流入しなければならず、そして直角に流体が移動すると、乱流

などの再循環もしくは混合の作用が生じて、予測することが難しい流動状態が起ることである。

発明の概要

この発明は、第一の側面で、微細加工構造体のために流体流動ポートとして役立つ毛細管などの小内径管を微細加工構造体に接続する方法を提供するものであり、その方法は、

(1) 流体流動チャネルが形成されている第一基板を少なくとも有する微細加工構造体を準備し、その第一基板または各基板が第一と第二の反対側の側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成され、そして、前記少なくとも一つの基板の端面が前記流体流動チャネルと連通する開口を有し、

(2) 毛細管などの小内径の管を準備し、次に、その一端を、前記端面の前記開口に挿入し、次いで

(3) 前記管のまわりの開口内にシーラント材料を流し込み、次に前記管を前記開口内にシールするため硬化させる、
ことからなる方法である。

この発明は、別の側面で、流体カップリングを有する微細加工構造体を含んでなる装置を提供するものであり；その構造体は、一つ以上の流体流動チャネルが形成されている第一基板を少なくとも有し、その第一基板または各基板が、第一と第二の反対側の側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成され、そして前記少なくとも一つの基板の端面に形成されかつ前記流体流動チャネルと連通する開口に挿入された毛細管などの小内径管を含んでなる流体入口手段を備え；そして前記管を前記開口に挿入した後、開口内の管のまわりのその場所で硬化さ

せたシーラント材料が開口内に入っている。

別の側面で、この発明は前記流体カップリング用の微細加工構造体を提供するものであり、その構造体は、一つ以上の流体流動チャンネルが形成されている第一基板を少なくとも有し、その第一基板および各基板は、第一と第二の反対側の側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成され、一つの開口が、前記少なくとも一つの基板の端面に形成されかつ流体流動チャンネルと連通し、そして毛細管などの小内径管を受け入れる寸法を有している。

前記開口の直径は、前記管（直径が $1000\mu\text{m}$ でもよい）を、管のまわりのシーラント材料とともに挿入するのに十分な直径であり、そして流体流動チャンネルの直径と異なってもよい。前記開口は、前記管が前記構造体の流体流路と同じ面内でかつ好ましくは同じ方向に配置されるような開口であり、そしてこの開口は、流体流動チャンネルから基板の端面まで延びるまっすぐかまたはゆるやかにカーブする案内チャンネルで形成されている。

微細加工構造体に一般的であるように、流体流動チャンネルを第一基板の表面に形成させてもよく、次に、その流体流動チャンネルをシールするため、第一基板の上に第二基板を積層する。あるいは、第二基板の下面に流体流動チャンネルを形成させて、第一基板の上面の流動チャンネルと連通させ協働させてもよい。別の構成として、流体流動チャンネルを第一基板の本体内に形成させてもよく、この場合、流体流動チャンネルを形成するかまたはシールするための第二基板は不要である。その外の構成で、流体流動チャンネルと前記開口は、最初の基板の上面に、連続層を構築し、次に、このような層を有する基板が前記第一基板を形成し、第二基板が好ましくは流体流動チャンネルの頂部をシールすることによって形成させてもよい。

微細加工構造体の流動チャンネルおよび管接続部用の案内チャンネルは、平面の基板上および平面の基板間に形成されるとき、接続管に

適合させるため、一般に、断面は円形でない。エッチングされたか、圧迫されたかまたはのこぎり歯状のチャンネル(etched, milled or sawn channels)は、一般

に断面がほぼ半円形、三角形、台形または長方形である。第一と第二の基板の半円形のチャンネルを重ねると、ほぼ円形の断面が得られるが、対称形から少なくとも数 μm の不整合とずれが予想される。したがって、基板面における案内チャンネルに接続される管に用いるシーラントは管のまわりの十分な空間を満たしていなければならないことが必要条件である。

この発明は、微細加工構造体に対する流体流動接続部を確立する方法を提供するものであり、その接続部によって、流体は、該構造体内の流体流動チャンネルと平行の方向で、該構造体に直接流入できる。したがって、乱流などの予測できない流動状態は全く起こらない。さらに、管を挿入した後、毛細管の外壁と、毛細管を入れるために作られたチャンネル部分の内壁との間にシーリング材料を添加するかまたは形成させることによってシールが生成するので、微細加工構造体を破損したりまたは不完全なシールを生じさせる過剰な圧力また熱などによる応力は全くない。

この発明の利点は、毛細管が、微細加工装置を積み重ねるその装置の面内で接続していることである。その外の利点は、微細加工装置内の毛細管のまわりのシールの長さを、設計段階で、基板の厚みの制限なしで選択することができるので、優れたシールを十分に保証できることである。さらに、一つ以上の基板が透明である場合の利点は、シールの程度を観察できることと、低粘度でも毛細管を満たす放射線硬化性シーラントを採用できることである。いくつかの実施態様の場合の他の利点は、基板中に、貫通流路をつくる必要がないことである。以下に述べるように、シーラントを送りこむために、流路が提案される場合、これら流路は微細加工流動構造体から

離れていてもよいので、基板に直角の接合具に要求される精度で製造する必要はない。

微細加工流体装置に外部流体接続部を提供することに加えて、別個の基板上に位置しているか、一つの基板を共有しているかまたは重なって互いに結合している一連の基板上に位置している別個の微細流体装置の流体流動チャンネルを連結する方法が提供される。

シーラント材料は、下記の説明で明らかになるように、単一の物質または物質の混合物であってもよい。シーラント材料は、接着剤または接合剤などの物質から選択される。これらの物質はごく一般的に、エポキシ樹脂類のような有機物質であるが、無機の物質または成分を含む他の高分子物質または重合可能な物質が含まれる。

好ましい一実施態様で、シールが、我々のヨーロッパ特許第B-319175号（我々の参照番号PA1314）に記載され特許請求されている方法で製造される。その特許には、放射線に暴露することによって硬化させることができる液体から、予め決められた形態の固体製品を製造する方法が記載され、特許請求がなされている。なお、その方法は、製品がその上で製造される面を準備し、その面の予め決められた領域を、放射線のビームに暴露し、その面の暴露されていない領域に前記液体を供給して、固体製品の表面を形成する固体バリアーを、該液体とビームの界面に生成させ、次に、供給されたがまだ硬化していない該液体を硬化させて前記固体製品を製造するステップを含んでなる方法である。

したがって、このような方法をこの発明に適用するため、基板の平面に流体チャネルを有する微細加工構造体は、基板の端縁まで延びる、基板平面内のまっすぐかまたはゆるやかにカーブした案内チャネルと所望どおりに接続する流体チャネルで製造される。その案内チャネルの断面は、基板の端縁に形成された開口に管を挿入する

のに十分に大きいので、毛細管が該構造体中に送り込まれて流体チャネルと接続する。例えば紫外線のビームが、微細加工構造体内でシーリング物質の所望の位置の末端限界にて、末端開口内に配置された毛細管の末端に隣接するシーラント材料に、透明基板を通じて加えられる。次に、放射線硬化性シーリング物質が案内チャネルの開口端に送られ、その結果、その液体シーラントが毛細管のまわりを流動して前記開口に至る。液体シーラントの流れは、静圧力などの加圧力または毛細管力またはこれらの力の組合せによって駆動できる。液体シーラントは、放射線のビームに到達すると硬化する。固体のプラグが末端に生成すると、次にビームは未硬化のシーラント物質を通して移動して、完全に硬化したプラグが生

成する。あるいは、残りのシーラント物質は、紫外線もしくは光線に広く暴露するかまたは熱を加えることによって硬化させてもよい。

図面の簡単な説明

この発明の好ましい実施態様を以下の添付図面を参照して説明する。

図1は、入口と出口を提供する第一と第二の流体カップリングを有するこの発明の微細加工構造体の概略平面図である。

図2は、図1示す第一流体カップリングを製造する方法を示す概略側断面図である。

図3は、図1に示す第二流体カップリングを製造する方法を示す概略側断面図である。

図4と5は、図1に示す第二流体カップリングおよびその変型を示す概略側断面図である。

図6a～6hは、流体流動チャネルの図1に示す線6-6にそった各種断面図である。

図7と8はそれぞれ、この発明の第二と第三の実施態様の製造方法を示す概略側断面図である。

図9～12はそれぞれ、この発明の第四～第tの実施態様の製造方法を示す概略側断面図である。

図13a～13cは、この発明の第八実施態様による方法を示す図である。

好ましい実施態様の説明

さて図1～6を参照して示したのは、第一シリコン基板2およびその第一基板と体面して配置された第二ガラス基板4（図6）を含んでなる微細加工構造体である。基板2は、反対側の上側面と下側面およびこれら側面の端縁から延びる端面で形成されている。第一基板2には、その上面に、入口8から出口10まで（両者ともに第一基板2の端面11に形成されている）延びる流体流動蛇行チャネル6が形成されている。この流体流動チャネルは、例えば大領域のチャンバーなどの用途によって、各種の形態であってもよい。流体流動チャネル6は、直径の幅または奥行が $1000\mu\text{m}$ より小さくて一般に $100\mu\text{m}$ より小さく、そして例えば断面

の形態が三角形のような適切な形態であればよい。

流体入口8と流体出口10は、ともに、端面17に形成された開口12で形成され、幅が図に示すようにチャネル6の2倍を超えるくり穴の形態を有している。開口12は、例えば外径が $300\mu\text{m}$ で内径が $200\mu\text{m}$ または外径が $200\mu\text{m}$ で内径が $150\mu\text{m}$ または外径が $100\mu\text{m}$ で内径が $50\mu\text{m}$ などのような各種の大きさでもよい毛細管14を受け入れる。くり穴12の断面形状は、図6に示すような各種の形態すなわち(a)三角形、(b)円錐台形、(c)半円形、(d)長方形および(e)円形でもよい。図6に示すくり穴12はすべて、一部

分が基板2に形成され一部分が基板4の下面に形成されている図6eに示す円形くり穴を除いて、基板2の上面に形成されているが、一般に、このくり穴は、両方の基板に作製できることが分かるであろう。図6fと6gには別の構造を示してあるが、この場合、基板2の上面に垂直スリット19を切削して作製し次いでエッチング法で円形くり穴を作製することからなるエッチング法によって、円形くり穴全体が、基板2の中に形成される。そのスリットは、図6gに示すように、シーラント材18でシールされて、流体カップリングの仕上げ形態になる。

図6hには別の構造を示してあるが、この場合、くり穴12と流体流動チャネル6はベース基板2の上面の上に形成されており、これは、適切な微細加工法（印刷法、写真平版法、積層法によって行われ、必要に応じてエッチングで修正される）によって、くり穴の側壁と流体流動チャネルを形成する層20を構築することによって形成される。くり穴の下面はベース基板2の上面で形成され、そしてくり穴の上面は、続いて層20に接合される基板4の下面で形成される。このような構成の場合、層20の上面は、部分的に、前記第一基板の上面を形成している。

この発明を説明するため、入口8に対する流体カップリングは、出口10に対する流体カップリングとは異なる方法で製造する。入口8に対する流体カップリングを製造する方法を示す図2によれば、まず毛細管14を、くり穴12が肩部16で流動チャネル6につながる点の近くまでくり穴12中に挿入する。毛細管14は、シリカ製でもよいが、ガラス、重合体または金属製でもよい。放射線硬化性材料18をくり穴12の開口末端に流入させ、例えば毛細管14の末端の方へくり穴12にそって

流入させる。紫外線のビーム22を、光源24から透明ガラス基板4を通じて毛細管14の末端に導き、その結果、放射線硬化

性材料の液体が該ビームに到達すると、その液体は硬化する。固体のプラグが毛細管14の末端で形成されたならば、光源を毛細管の全長にそって移動させて残りの液体18を硬化させることができる。あるいは、液体18全体の露光を行うために第二の光源（図示せず）を設置する。

出口10に採用される図3に示すようなこの発明の方法の変形では、放射線硬化性材料を流入させる通孔すなわち流路30が設けられている。この方法は、他の点では図2に示す方法に類似している。放射線硬化性材料用に別個の入口流路30を備えていることは、その材料が流体入口8の末端から流入できるほど十分に流動性でない場合に有利である。

図4と5について述べると、流体入口8に放射線硬化性材料を流入させるとき、過剰の該材料を注入して、該材料が流体流動チャネル6に流入しそれを塞ぐのを避けることが必要である。通常、該材料の注入量を物理的に観察することによって制御が行われる。図4において、流路30は、くり穴の開口末端と流体流動チャネル6との間のほぼ中央に配置されている。シーラント材料が膨出部40によって示されているように、くり穴の開口末端から出はじめると、観察している人は、シーラント材料が、毛細管14の内側末端にも到達しているのを、それ以上シーラント材料を注入することは中止しなければならないことが分かる。

図5に、より少量のシーラント材料を注入する別の構成を示す。この場合、第二流路50がくり穴と連通して設けられ、流路30に隣接して配置されている。流路30を通じてシーラント材料が注入している間、観察者は、膨出部52で示されているように、シーラント材料が流路50中に侵入するのを観察して、その時点で、十分な量のシーラント材料が挿入されて毛細管14の内側末端に到達したことを知る

放射線硬化性材料は、ほとんどの場合、紫外線すなわち光で硬化する高分子材料である。ある範囲の粘度を有する、各種の紫外線硬化性アクリル樹脂の材料が

市販されており(Norland UV Sealant類、米国ニュージャージー州08902ニューブランズウィック所在のNorland Products Inc.)、そしてその範囲からの例(例えば高粘度のNorland 91、低粘度のNorland 81)または類似の材料を選択して、一つ以上の基板材料が放射線を透過する下記の方法に使用できる。

基板の端縁に位置する開口にシーラントを注入する方法は、毛細管作用によって案内チャンネルに注入される低粘度のシーラントにとって特に便利である。このような低粘度のシーラントの場合、シーラントが毛細管の末端を越えて流れて毛細管と流体構造体内に流入するのを防止するため、案内チャンネル内の望ましい位置に、例えば紫外線によってシーラントを硬化させる手段を設ける必要がある。シーラントが十分に粘稠であって、圧力を加えたときのみ顕著に流動する場合、硬化は放射線でも行えるが、非放射線硬化性シーラントを使用することもできる。十分に粘稠なシーラント、特に粘弾性配合物が採用されて、案内チャンネル内の流動が、毛細管作用下では少ないが、基板端縁の開口でシーラントに圧力を加えるか、または微細加工構造体内を減圧にすることによって起こすことができる場合、流動は圧力差を除くことによって停止させることができ、シーラントは硬化するかまたは硬化させることができる。一例は、塗布することができる高粘度の二成分エポキシ樹脂であり、例えばCibaGeigy Araldite 2005に用いられている。案内チャンネル内のシーラントの前面の観察結果に応答して、またはシーラントが該チャンネルから押出されるのを観察することによって、圧力差を取り除くことは、視覚システムの助けをかりて自動化することが可能であり、ま

たは既知の時間の後、確認して、必要な流量を生成させることができる。図4と5に示す構成は特に適切である。

微細加工構造体の一部に十分な熱制御を行える場合、溶融シーラント材料を用いて、案内チャンネル内の所望の位置で固化させることができる。

図7と8について述べると、これらの図は図4に示す方法の一変形を示す。この方法では、挿入棒部材70を毛細管14中に挿入して、該毛細管の末端を越えて流体流動チャンネル6の中に突出させる。図7において、くり穴12とチャンネル6は、基板2と基板4に等しく形成されているが、一方、図8では、くり穴12とチャネ

ル6は全体が基板2に形成されている。図7と8は、シーラントを、毛細管の末端を越えて進ませてデッドスペースを減らす方法を示す。挿入体70、例えば棒、繊維（光ファイバーでもよい）、ワイヤまたは一層細いチューブは、毛細管14を通過して流体チャネル6に入る。そのシーラントは、硬化させる前に、接続毛細管14の末端を越えて挿入体70のまわりに流動させることができる。挿入体は、引っ張り出すか（例えばタングステンワイヤまたは光ファイバーの場合でありこれらは剥離剤でコートしてもよい）または溶融するか（例えばポリプロピレンまたはPMMAの繊維もしくは棒またはインジウムのワイヤの場合）または溶解する（例えばCuもしくはNiのチューブの場合）することによって取り除く。

図9に示す実施態様について述べると、その基板2と4は不透明の材料である。放射線（例えば、紫外線）硬化性シーラントを使用できるように、放射線ビーム90を透明な毛細管内を通過している光ファイバー92によって構造体中に搬送させる。あるいは、光ファイバーを、流動チャネル6を通過させてもよい。したがって、図2について先に述べたのと同様に、カップリングが形成されるが、毛細

管の末端の領域94が放射線を浴びるように、光ファイバー92が毛細管14の中に挿入されている。放射線硬化性シーラント18は、毛細管の末端に向かって、案内チャネルを流動し、次いで放射線で硬化されるので、シーラントが毛細管内や流動チャネル内を通過することが防止される。領域94にプラグが形成した後、毛細管の壁を通してシーラントの残りの部分を照射しながら、光ファイバーをゆっくりと引っ張り出す。

図10について説明すると、これは、反応して固体を生成する2種の液体をシステムに流入させることによる沈降物シーリング(precipitant sealing)法を示す。したがって、例えば、粘稠なケイ酸ナトリウムの濃溶液100を流路102を通じて送りこみ、一方、例えば、はるかに粘度が低いカルシウム塩もしくはマグネシウム塩（例えば CaCl_2 ）の溶液を、毛細管14を通じて送りこむ。不溶性ケイ酸塩の沈澱が毛細管の末端の領域108に生成する。濃度と流量を調節することによって、確実に、前記不溶性ケイ酸塩の沈澱が毛細管のまわりのくり穴12内に保持されかつ Ca^{2+} イオンがケイ酸ナトリウム中に拡散するにつれて累積的に密度が高くなり

、一方、毛細管14の中心を通じて流れる溶液中に生成した沈澱はいずれも流れの力によって洗い流される。

図11と12について述べると、これらの図は、基板2, 4がともに不透明であることを除いて図7と8に類似している。したがって、加圧下、流路30中に注入することができかつ圧力を除きおよび／または熱を加えると硬化する粘稠な、好ましくは粘弾性の材料110を用いることが必要である。

図7と8のその外の変形（図示せず）では、毛細管を使用せずに、シーリング材を開口12の外側に成長させて、外部と接続するためのボスにする。

図13a～13cについて説明すると、これらの図はこの発明の8番目の実施態様を示し、毛細管14は、その内側末端のまわりに形成され外径がくり穴12の外径より小さい予め形成されたスリーブ挿入体130を備えている。この場合、図13aに示すように、毛細管14はくり穴中に自由に挿入できる。くり穴中に完全な位置決めを行った後、熱を加えて、前記挿入材料を溶融させて、図13bに示すように毛細管14とくり穴12の内壁の間にシールを形成させる。

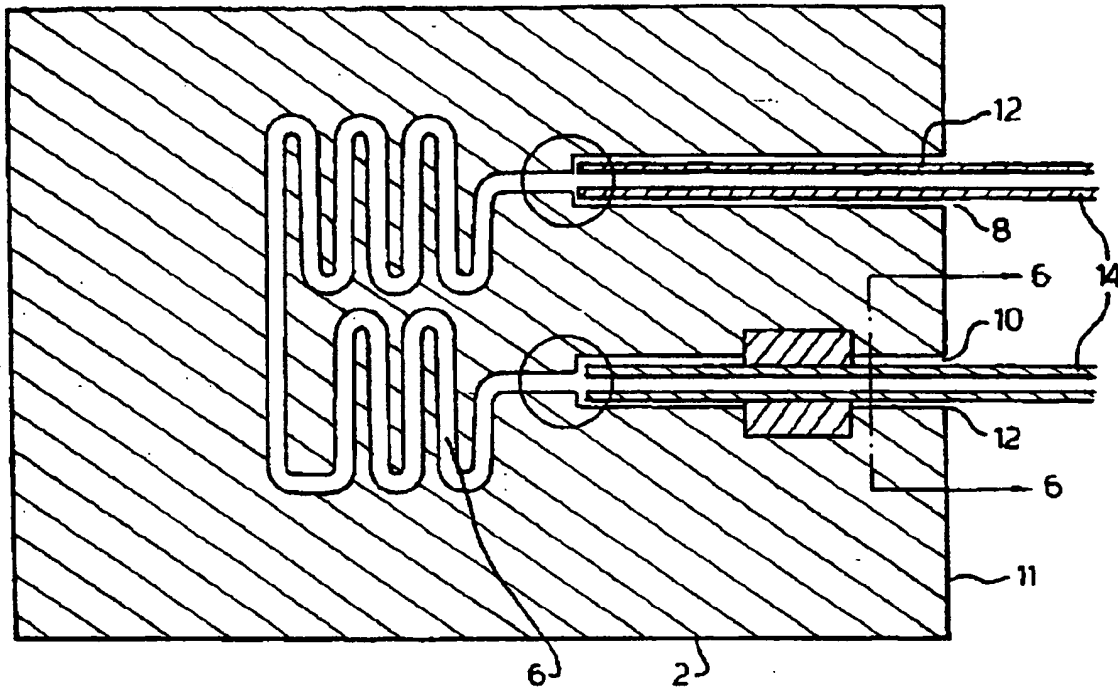
図13cでは、化学反応物、例えば酸化鉄になって膨張する鉄を加えて組成を変えた、挿入後、膨張するスリーブ挿入材料132が用いられている。熱がなくなると、シーラント材料が図13cに示す位置に残る。特に、図13と10の実施態様では、プラグが毛細管の末端に形成されると、続いて、くり穴の残りの部分が、他の実施態様、例えば図2に示す実施態様にしたい、続いて、注入されるシーラント材料で満たされ次いで硬化されることが分かるであろう。

さらに、放射線硬化性シーラントに代わるシーラントを使用できる。例えば、毛細管のまわりのくり穴内で硬化する嫌気性硬化シーラントを使用できる。この場合、シーラントの流量および／または硬化時間を十分に制御する必要があり、おそらく窒素などの酸素を含有していないガスの噴出装置も必要である。あるいは、シーラント材料は、図3について説明したように、流路を通じて挿入される粘稠なセラミックセメントでもよい。このようなセラミックセメントの例は、ポルトランドセメント、焼きセッコウ（水和セッコウ CaSO_4 ）、またはリン酸塩セメント（例えば、オルトリン酸アルミニウム溶液と MgO に基づいたセメント）で

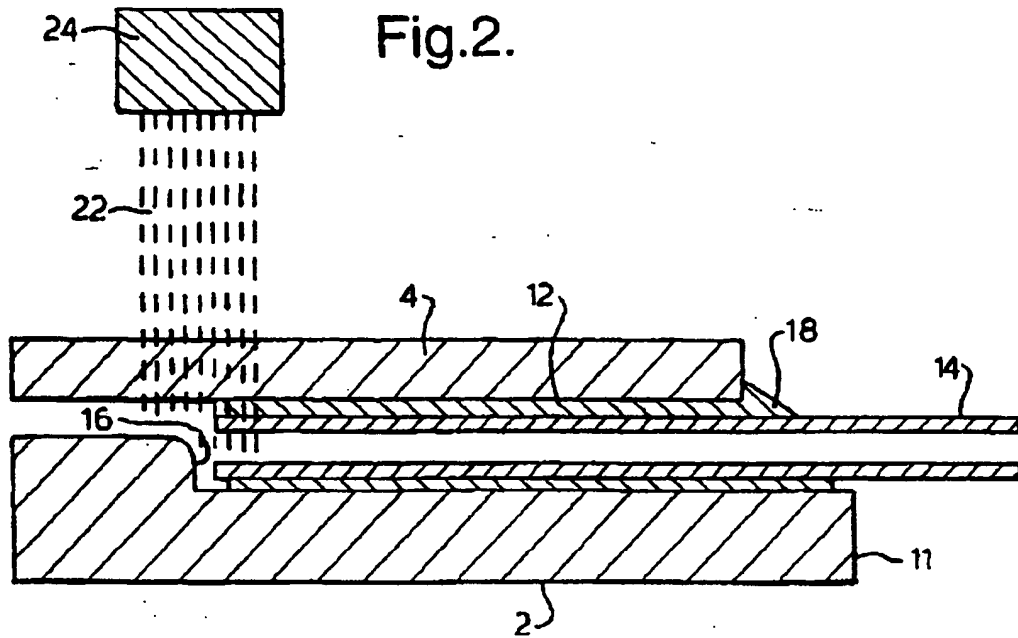
ある。

【図1】

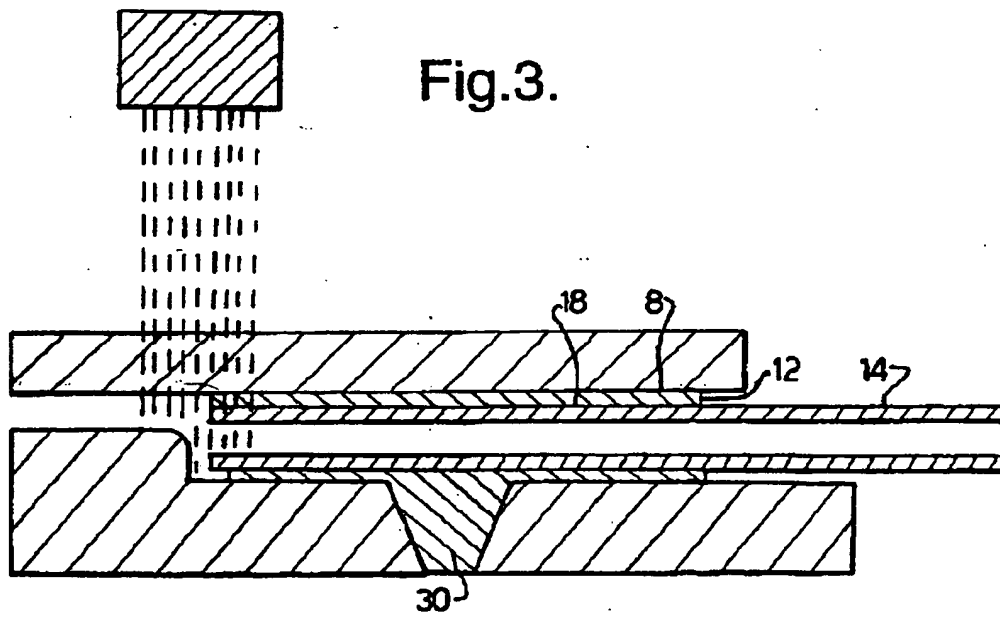
Fig.1.



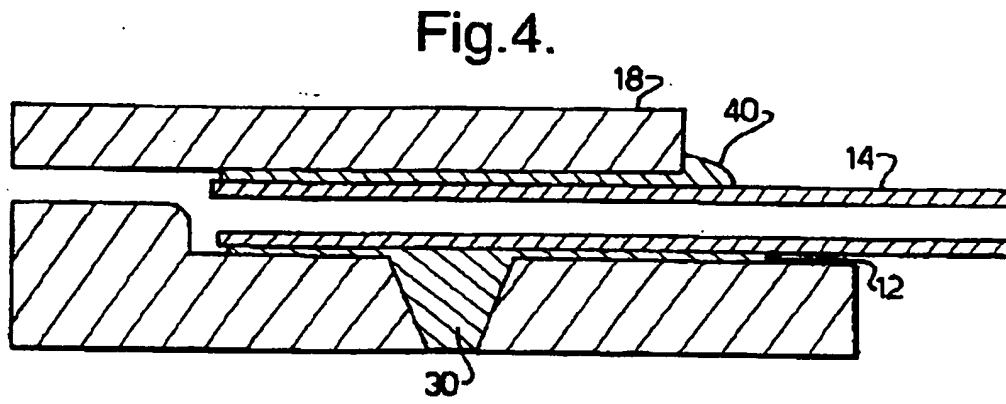
【図2】



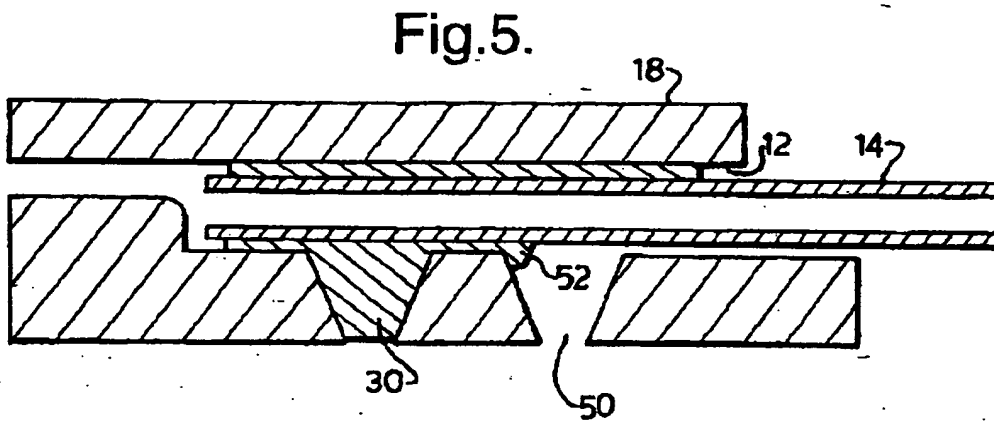
【図3】



【図4】



【図5】



【図6】

Fig.6a.

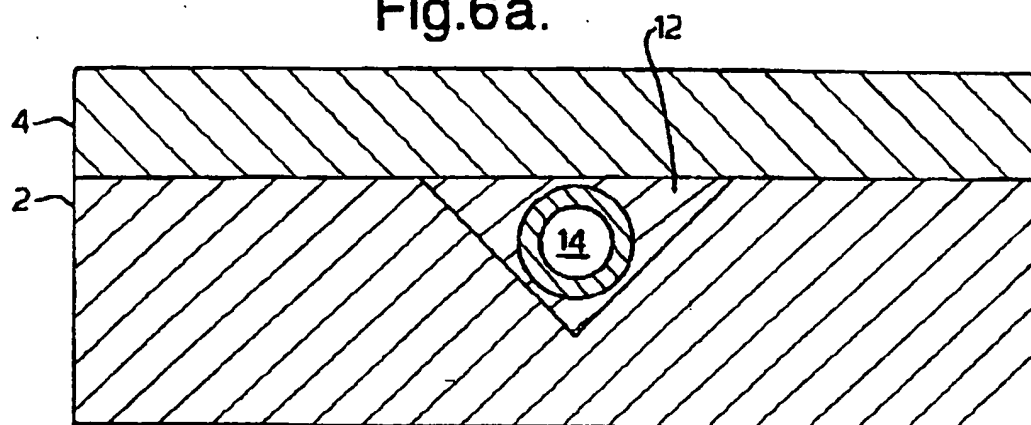


Fig.6b.

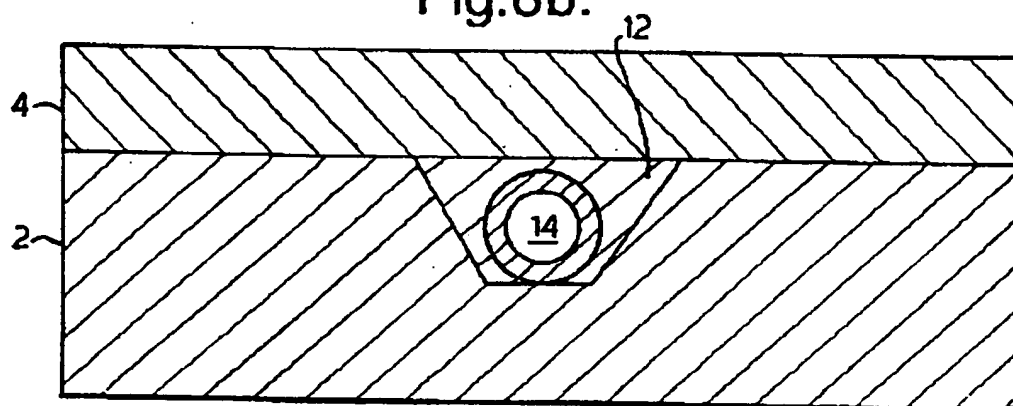
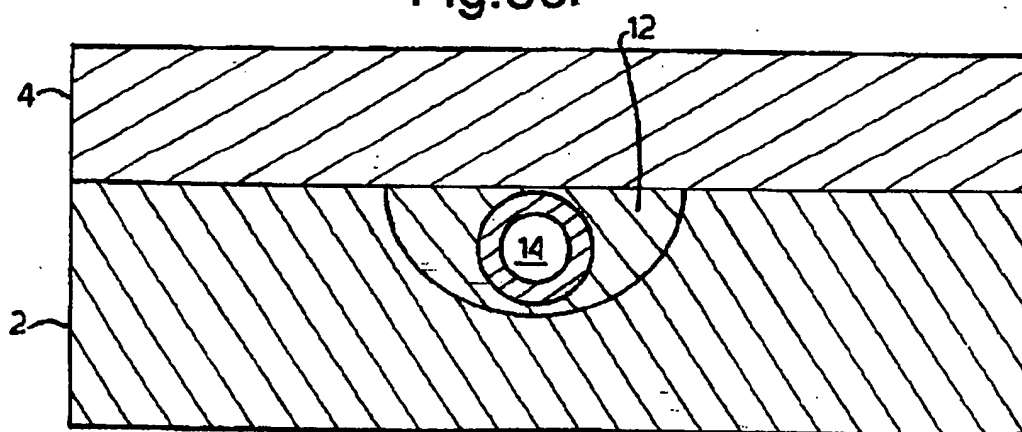
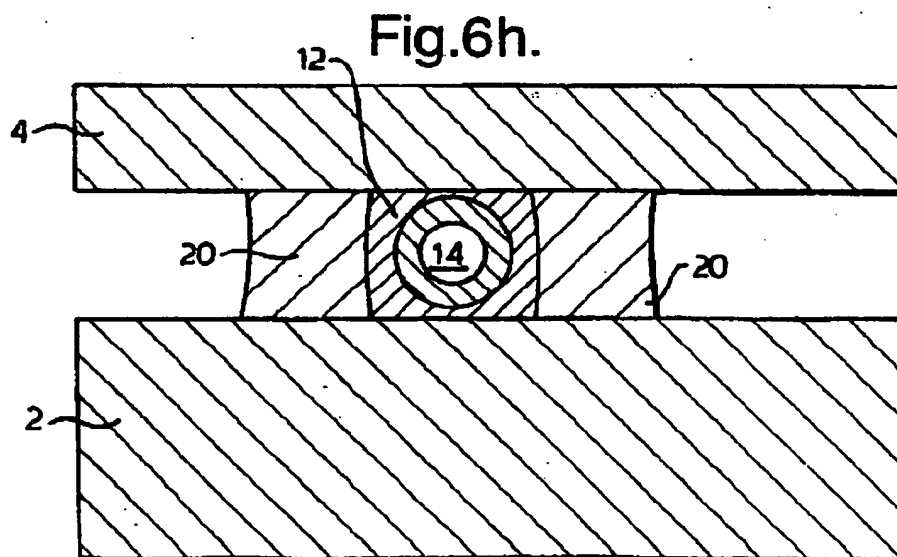
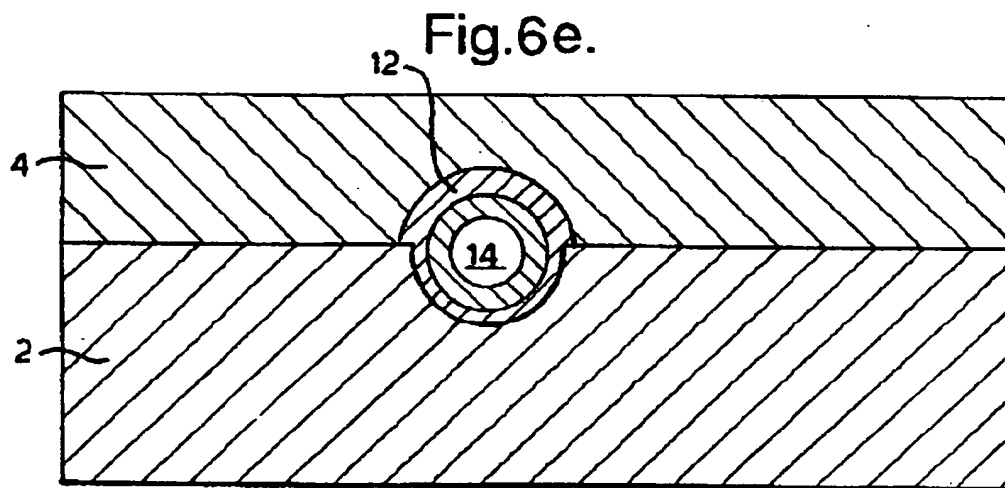
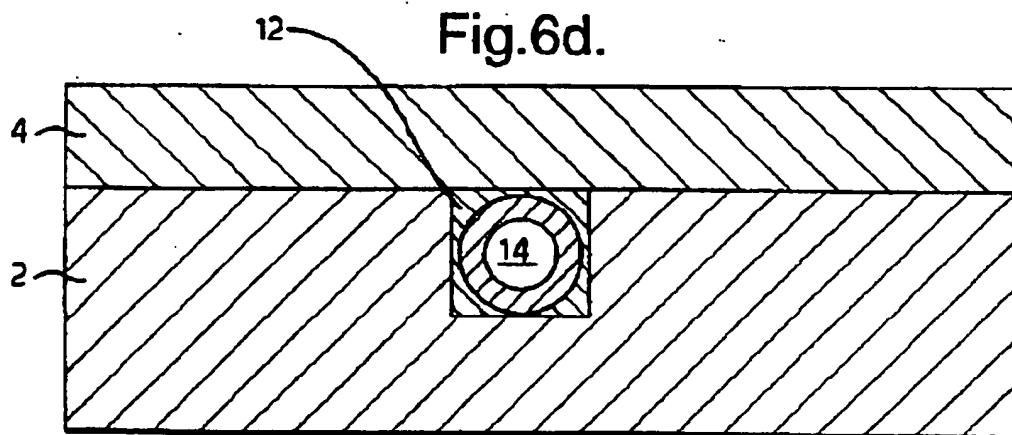


Fig.6c.



【図6】



【図6】

Fig.6f.

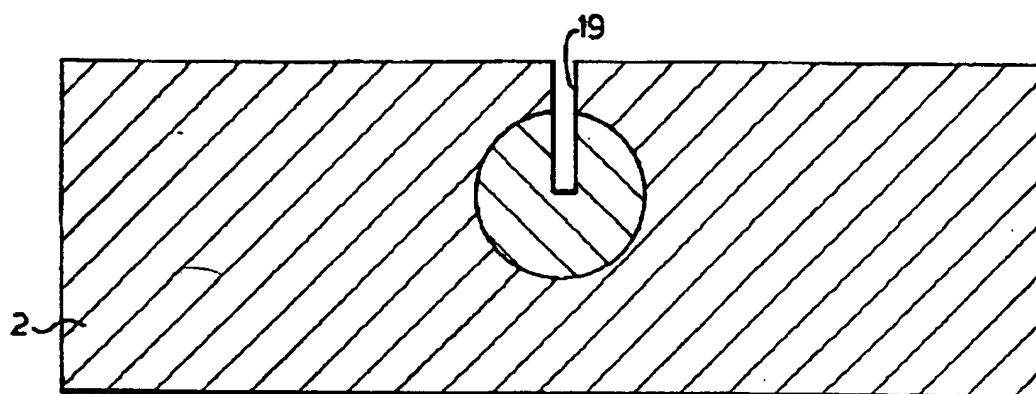
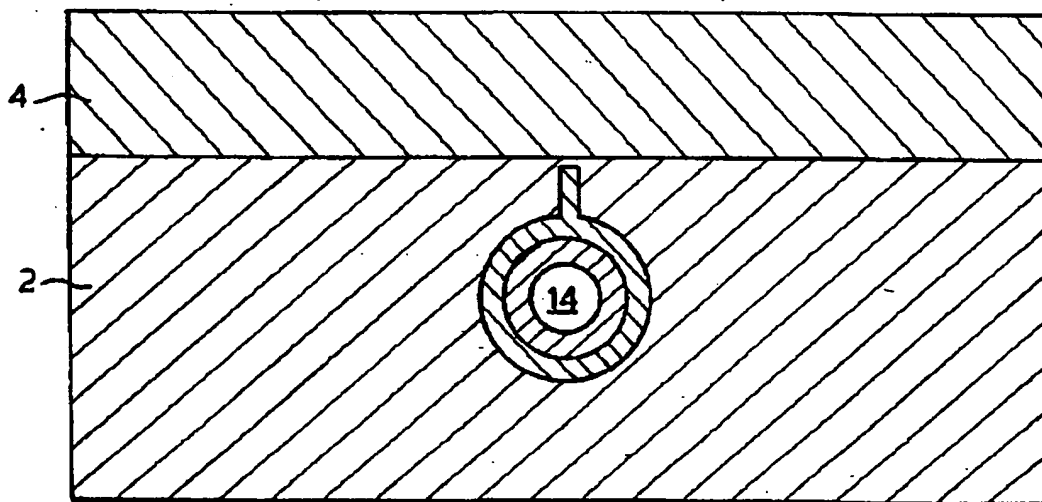
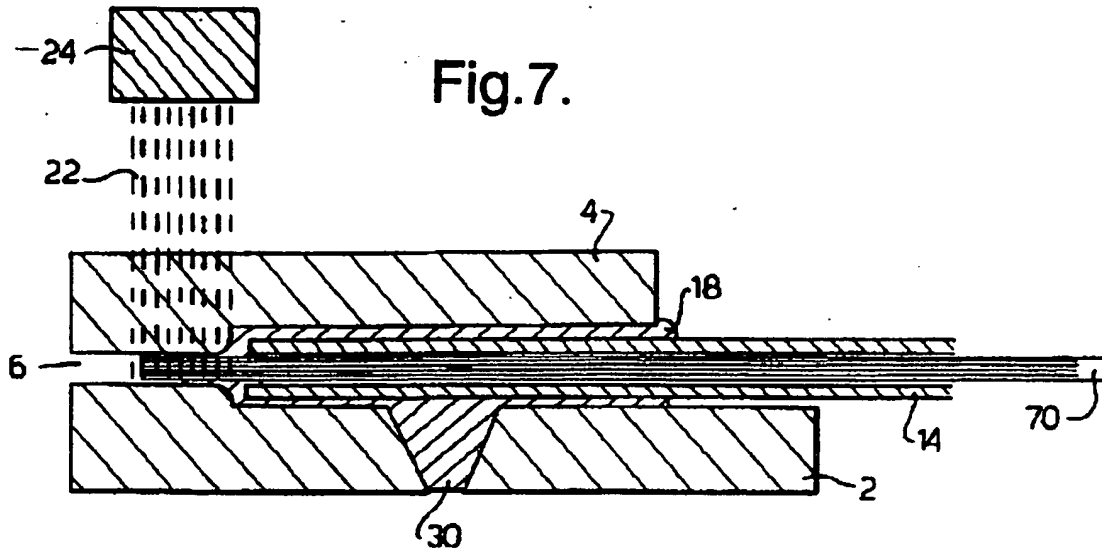


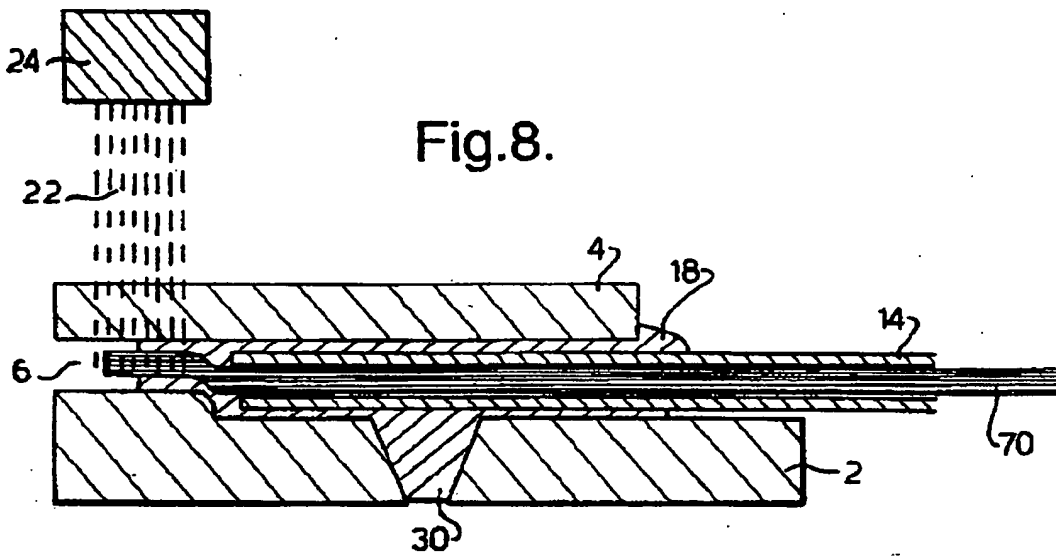
Fig.6g.



【図7】

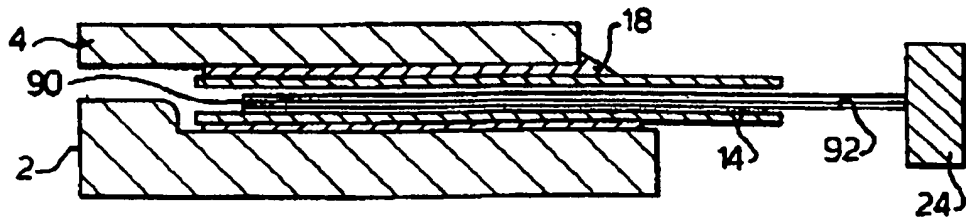


【図8】



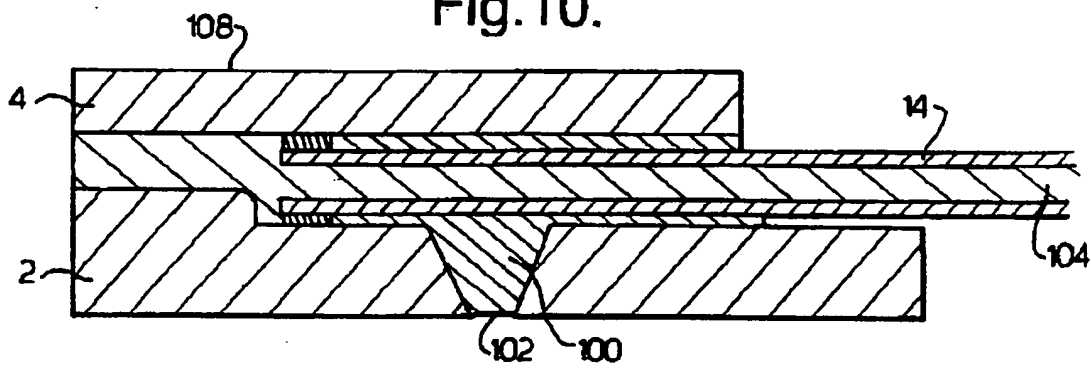
【図9】

Fig.9.



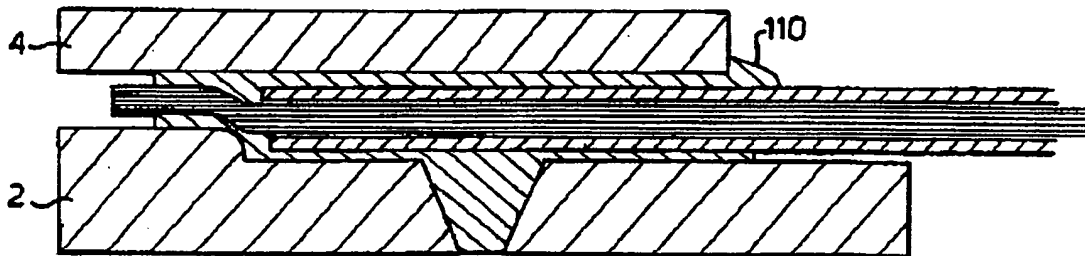
【図10】

Fig.10.



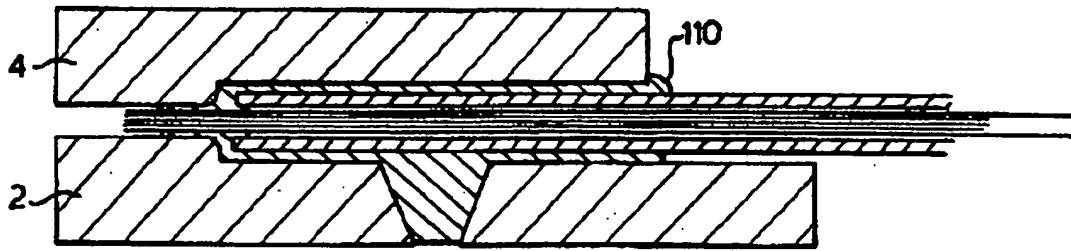
【図11】

Fig.11.



【図12】

Fig.12.



【図13】

Fig.13a.

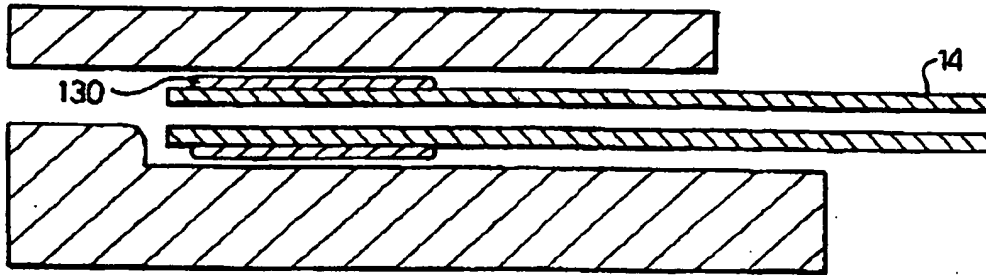


Fig.13b.

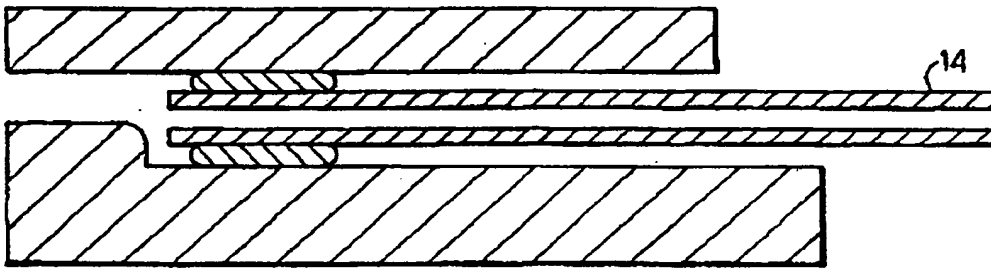
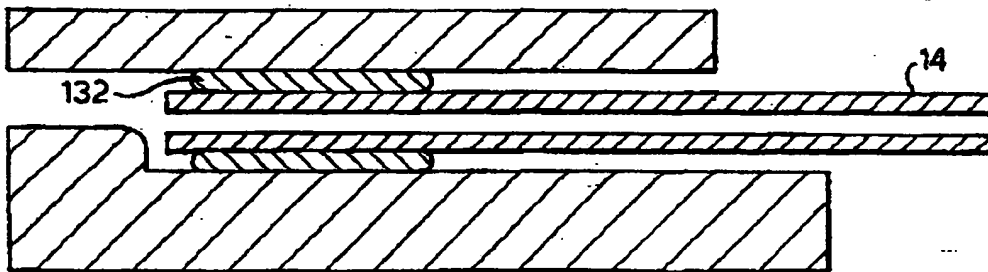


Fig.13c.



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Serial Application No.

PCT/GB 97/03363

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 F16L13/11 F15C5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 F16L F15C B01L G01F G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	US 5 611 846 A (OVERTON EDWARD B ET AL) 18 March 1997 see column 10, line 1 - line 19; figure 3	1,15
P,A	EP 0 789 238 A (CHROMPACK INT BV) 13 August 1997 see column 3, line 36 - line 43; figures 1-3	1,15
A	US 4 969 938 A (AMERICA WILLIAM G) 13 November 1990 see column 2, line 40 - column 2, line 57; figure	1,15
A	EP 0 319 175 A (EMI PLC THORN) 7 June 1989. cited in the application see claim 1	1,15
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, each combination being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 April 1998

Date of mailing of the international search report

17/04/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. Box 5518 Patentstein 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Ernst, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/GB 97/03363

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>RESTON R R ET AL: "SILICON-MICROMACHINED GAS CHROMATOGRAPHY SYSTEM USED TO SEPARATE AND DETECT AMMONIA AND NITROGEN DIOXIDE PART I: DESIGN, FABRICATION, AND INTEGRATION OF THE GAS CHROMATOGRAPHY SYSTEM"</p> <p>JOURNAL OF MICROELECTROMECHANICAL SYSTEMS, vol. 3, no. 4, 1 December 1994, pages 134-146, XP000495169 cited in the application see page 139</p>	1, 15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/GB 97/03363

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5611846 A	18-03-1997	NONE	
EP 0789238 A	13-08-1997	NONE	
US 4969938 A	13-11-1990	NONE	
EP 0319175 A	07-06-1989	DE 3886507 D	03-02-1994
		DE 3886507 T	09-06-1994
		JP 2001949 A	08-01-1990
		JP 2703000 B	26-01-1998
		US 5219712 A	15-06-1993

フロントページの続き

- (72)発明者 ドッジソン, ジョン ロバート
イギリス国, サリー シーアール2 7ジ
エイビー, クロイドン, バラーズ ウェイ
71
- (72)発明者 シャウ, ジョン エドワード アンドリュ
ー
イギリス国, ミドルセックス ユービー7
7エーエル, ウェスト ドレイトン, コ
ルン アベニュー 45
- (72)発明者 ターナー, クリス
イギリス国, ミドルセックス ユービー8
2エルキュー, アクスブリッジ, ウォー
ターサイド 56